

8

La Maladie du sommeil chez les
Blancs,

PAR

Le docteur **Louis MARTIN**

G. STEINHEIL, Éditeur.

1907



2019

✓

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weTROmec
Call	pam
No.	WC705
	1907
	m 38 m2



22200130254

LA MALADIE DU SOMMEIL CHEZ LES BLANCS

Conférence à la Société de l'Internat faite le 25 avril 1907

Par le docteur LOUIS MARTIN

MESSIEURS,

Dans cette conférence sur la maladie du sommeil chez les Blancs, je désire vous indiquer ce qui peut vous être utile dans la pratique médicale, et j'insisterai sur les points que tout médecin d'une grande ville doit connaître, en particulier sur l'étiologie, la symptomatologie et le diagnostic.

D'autre part, je vous exposerai les points intéressants du traitement, non seulement pour vous permettre de soigner vos malades, mais aussi parce que, de l'étude expérimentale du traitement des trypanosomiasés, on peut dégager des faits qui sont intéressants à un point de vue général pour la pathologie et la thérapeutique.

Les trypanosomiasés constituent à l'heure actuelle un groupe de maladies nombreuses et variées, qui ont été bien étudiées surtout chez les animaux. L'étude de ces maladies est récente ; car M. Laveran, dans une revue générale, publiée le 1^{er} mars 1892, dans les *Archives de Médecine expérimentale* (1), ne signalait qu'une seule maladie causée par le trypanosome, le Surra, qui sévit dans l'Inde sur les chevaux.

Depuis, on a étudié le Nagana ou maladie de la mouche Tsé-Tsé, en Afrique, et le mal de Caderas, en Amérique ; la dourine, ou mal du coït, qui sévit en Algérie et qui débute, comme la syphilis, par un chancre des organes génitaux, etc.

Ces maladies sont actuellement en pleine activité et s'étendent.

Si je vous ai rappelé ces faits, c'est pour vous dire dans quel groupe la maladie du sommeil de l'homme vient prendre place : c'est une trypanosomiasé humaine.

La cause déterminante de ces maladies est le trypanosome qui est un protozoaire ; par conséquent les trypanosomiasés viennent se ranger dans le voisinage du paludisme, dans un chapitre tout à fait en dehors des maladies microbiennes proprement dites.

En 1904, MM. Laveran et Mesnil (2) réunissent dans un remarquable travail les points acquis pendant les années précédentes. Dans ce livre, vous trouverez

(1) Page 256. Dans cet article on trouvera la bibliographie complète avant 1892.

(2) *Trypanosomes et Trypanosomiasés*, Paris, Masson.



sur les trypanosomes tous les détails de structure, de coloration et d'habitat, que je vous résume très rapidement.

C'est Valentin de Berne qui, en 1841, décrit le premier trypanosome, qu'il observe dans le sang de la truite.

En France, c'est Gruby (1), un véritable précurseur, qui, toujours indépendant des écoles, découvre nombre de faits devenus classiques, c'est donc Gruby qui étudie ces organismes chez la grenouille et crée le nom de trypanosome de *τρυπανος* : tarière et *σωμα* : corps.

C'est seulement en 1880 que Evans découvre le parasite du Surra, maladie des équidés de l'Inde, et à la fin de 1901 que les savants anglais Forde et Dutton voient dans le sang d'un Européen, habitant la Gambie et atteint de fièvre irrégulière, un trypanosome nouveau.

En mai 1903, Castellani et Bruce trouvent un trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien des nègres atteints de la maladie du sommeil. Bruce le retrouve dans le liquide céphalo-rachidien 38 fois sur 38 cas (2).

Des examens et des recherches comparatives, il résulta que le trypanosome de Castellani était le même que celui de Forde et Dutton, et voilà pourquoi le trypanosome de la maladie du sommeil est souvent appelé *Trypanosoma gambiense* ; mais, en outre, un cas remarquablement étudié par Manson chez une Européenne montra que la maladie fébrile trypanosomique n'était que la première période de la maladie du sommeil.

Comme dans le Nagana, c'est une mouche tsé-tsé qui communique la maladie.

C'est Bruce qui a bien établi le rôle de ces mouches dans la transmission des maladies à trypanosomes.

Pour le Nagana, il a surtout incriminé la *Glossina morsitans* ; pour la maladie du sommeil, la *Glossina palpalis*. Vous savez aussi que notre compatriote Brumpt a publié de nombreux travaux sur le même sujet.

Ces *Glossina* sont des mouches d'assez petite taille, un peu plus grande que la mouche commune (*Musca domestica*).

Ce qui caractérise les tsé-tsé au repos, c'est que leurs ailes se recouvrent complètement.

Les tsé-tsé ont un aiguillon qui est très robuste et peut percer les parties les plus dures du corps humain, puisque ces mouches peuvent s'attaquer aux animaux sauvages, et que leur aiguillon peut traverser la peau des éléphants et même des crocodiles.

Quand une mouche est à jeun, elle se présente l'abdomen aplati.

Quand elle peut piquer un individu, en 20 ou 30 secondes elle a fait son repas et son abdomen devient alors ovoïde, rebondi.

Chez ces mouches qui sucent du sang infecté, les trypanosomes se conservent 3 jours et, pendant tout ce temps, elles peuvent infecter d'autres individus.

Y a-t-il d'autres mouches capables de propager la maladie du sommeil ? C'est possible, mais pour le moment, il n'y a de preuves absolues que pour la *Glossina palpalis*.

*
**

La maladie est cantonnée en Afrique dans le voisinage de l'équateur.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1843, p. 1134.

(2) Voir Docteur E. BURNET, La maladie du sommeil, *Revue de Paris*, 15 février 1907, p. 770.

La limite supérieure des pays infestés passe par Dakar, Kayes, la boucle du Niger, le lac Tchad, le Bahr-el-Gazal.

La limite inférieure va de Benguéla, sur la côte occidentale, au Zambèze, sur la côte orientale.

Entre ces deux lignes, nous trouvons, comme colonies françaises infectées, une partie du Sénégal, la Casamance, la Guinée, la Côte-d'Ivoire et le Congo français ; tous nos malades sont venus du Congo français, qui est, de toutes nos colonies, le pays où la maladie sévit avec le plus d'intensité. Le Congo belge fournit un fort contingent, ainsi que les colonies portugaises de la côte occidentale d'Afrique. Enfin, dans la zone d'influence anglaise, il y a l'Ouganda, qui est actuellement un des foyers les plus actifs.

*
**

La maladie du sommeil est loin d'être une maladie nouvelle, puisque, dès 1809, Winterbottom la signale à Sierra-Leone et, à la Faculté de médecine de Paris, en 1869, Guérin présente une thèse où il étudie la maladie aux Antilles chez des nègres qui tous venaient d'Afrique.

La maladie du sommeil n'a pas cessé de faire des victimes depuis cette époque ; mais, avant l'arrivée des Européens, l'Afrique était habitée par des peuplades qui avaient entre elles très peu de rapports, et, pendant longtemps, la maladie ne s'est pas disséminée. Il a fallu les grandes explorations des Européens pour mélanger les peuplades. Les explorateurs se sont servis des fleuves pour pénétrer dans le Continent africain ; aussi est-ce par là que la maladie s'est propagée. Presque tous les explorateurs sont allés de l'ouest à l'est et c'est aussi la marche qu'ont suivie les épidémies, si bien que, du bassin du Congo, la maladie a gagné le bassin du Nil et l'Ouganda en particulier.

Quand une épidémie s'implante, elle est très meurtrière, tandis que, dans les pays anciennement infectés, elle a des allures moins sévères. On peut à ce sujet émettre plusieurs hypothèses ; la moins mauvaise est que les enfants ou adolescents peuvent, dès le jeune âge, subir une première atteinte qu'ils surmontent et devenir plus résistants. Pour les trypanosomiasés animales, cet état de plus grande résistance existe chez les animaux qui ont résisté au mal ; mais le fait n'est pas scientifiquement démontré pour la maladie du sommeil.

Pendant longtemps, on a cru que le Blanc était réfractaire à la maladie du sommeil ; malheureusement, depuis qu'on fait mieux le diagnostic, on a vu qu'il n'en était rien et, actuellement, on peut réunir plus de 30 observations avec diagnostic scientifiquement établi.

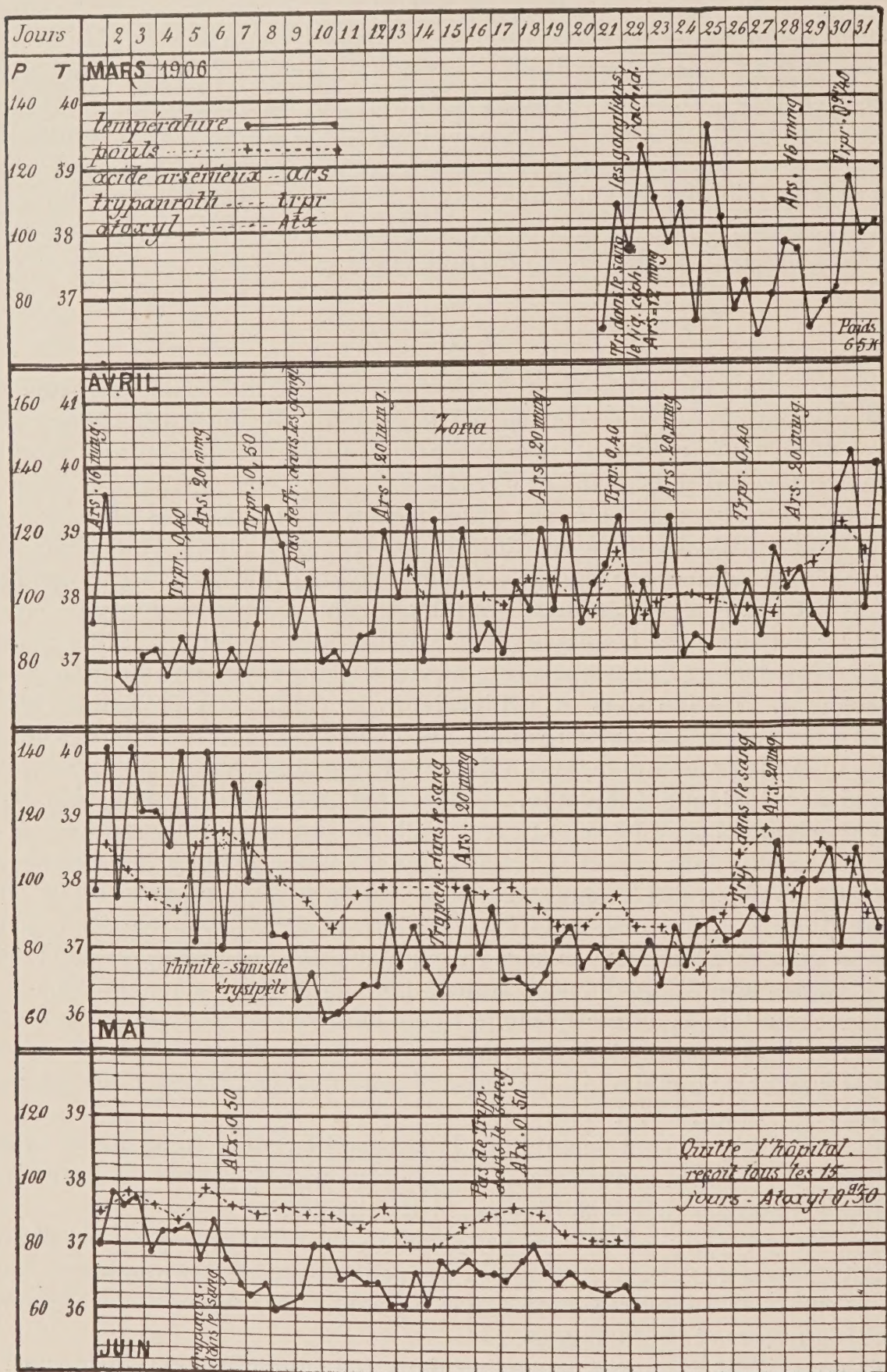
Chez les Blancs, ce sont surtout des missionnaires, des explorateurs ou des colons qui sont frappés ; nous ne connaissons que trois observations de femmes européennes, publiées par MM. Manson et Broden (1).

Quand on sait qu'en Afrique les religieuses sont nombreuses, on est étonné de ce fait, mais il s'explique aisément : les religieuses sont sédentaires dans des lieux en général salubres, tandis que missionnaires, explorateurs et colons courent la brousse et les marigots.

Les sœurs, il est vrai, sont occupées dans les hôpitaux ou infirmeries. Il existe à Brazzaville un hôpital pour la maladie du sommeil, et, malgré un contact permanent avec les malades, il n'y a pas eu de contagion parmi les

(1) Docteur A. BRODEN, *Société belge d'études coloniales*. Rapport, Bruxelles, 1906.

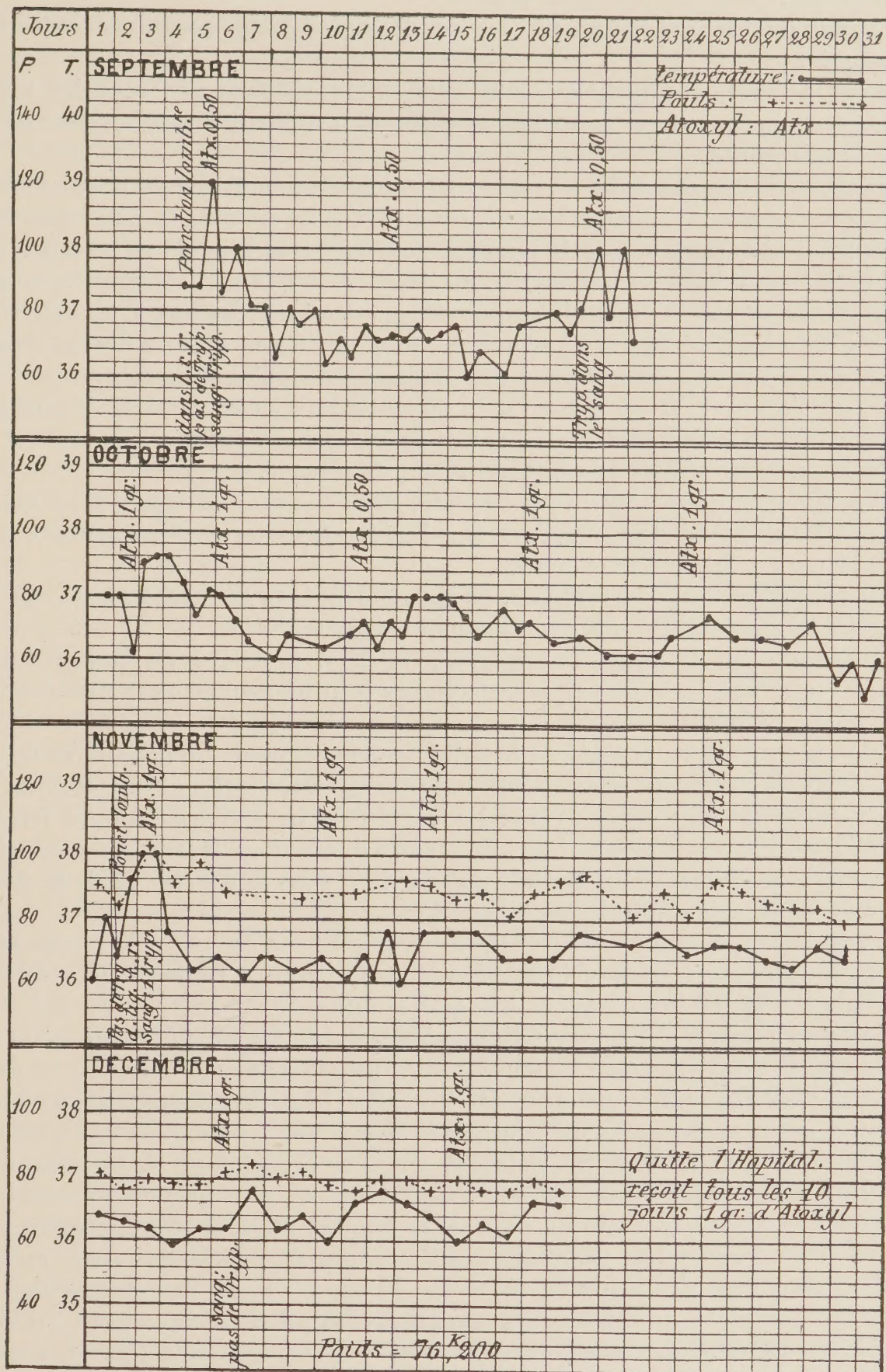
sœurs. Peut-être n'y a-t-il pas de mouches tsé-tsé dans le voisinage de la mis-



Courbe J. B.

sion ? Il manquerait un des deux facteurs nécessaires pour la transmission de la maladie ; il y aurait bien le trypanosome, il n'y aurait pas l'inoculateur.

SYMPTÔMES. — J'espère, Messieurs, vous avoir suffisamment renseigné sur



Courbe J. B.

l'étiologie de la maladie du sommeil, qui peut se résumer ainsi : il faut deux facteurs pour prendre la maladie : un inoculateur, qui est la mouche (*Glossina*

palpalis) et une réserve de virus où puisera la mouche, qui est l'homme malade. Il faut, en outre, l'homme inoculé.

Voyons maintenant comment chez ce dernier débute, évolue et se termine la maladie.

Il est probable que beaucoup d'individus, inoculés par une mouche tsé-tsé infectée, ne prennent pas la maladie ; beaucoup doivent résister ou se débarrasser rapidement.

D'autres se laissent envahir, mais se défendent ; la maladie est en incubation, le trypanosome ne se généralise pas, ou mieux il ne révèle pas sa présence.

La période silencieuse de la maladie peut être très longue, et ce fait a déjà été signalé dans la thèse de Guérin, en 1869. Il vit, en effet, que les nègres venus d'Afrique à la Martinique pouvaient, pendant des mois et même des années, faire leur service sans accidents, puis ils étaient pris de fièvres irrégulières, de céphalées, de somnolence et mouraient quelquefois 5 ans après leur départ de l'Afrique. Il n'a jamais noté de contagion parmi les Martiniquais.

Dans les malades que nous avons observés, nous avons eu un officier qui est resté en France deux ans et demi avant de mourir.

Pendant que les malades sont infectés, vous comprenez sans peine que de grandes fatigues ou des maladies surajoutées favorisent l'envahissement de l'organisme par les trypanosomes.

En parcourant les observations, on note souvent, au début des accidents, une fièvre bilieuse hématurique, une furonculose généralisée.

Quelle que soit la durée de la période latente, il arrive un moment où la présence des trypanosomes se manifeste par tout un groupe de symptômes que nous allons étudier.

Le plus souvent la maladie s'installe sournoisement. Le malade se fatigue facilement, la marche devient pénible, le travail cérébral devient impossible, puis la *fièvre* s'établit, éclate d'abord à intervalles irréguliers, pas de frissons au début de l'accès et souvent pas de sueurs après. Peu à peu les ascensions thermiques se rapprochent et vous pouvez voir dans la courbe de J. B. que la fièvre peut devenir quotidienne (pages 4 et 5).

D'autres fois, et au début surtout, la température n'est pas très élevée et les accès sont très rares ; ils surviennent tous les 15 jours ou toutes les 3 semaines.

Ces accès de fièvre ne cèdent pas à la quinine.

Le *pouls* augmente de fréquence pendant les accès de fièvre et reste fréquent quand la température baisse. Ce fait, qui existe dès le début de la maladie et qui est des plus constants, est des plus importants pour permettre le diagnostic. La tachycardie est presque toujours notée dans les observations.

A mesure que la maladie s'établit, d'autres symptômes apparaissent. On note souvent un *engorgement de tous les ganglions* et, plus particulièrement, des ganglions cervicaux, surtout de ceux de la nuque ; mais cet engorgement n'est pas constant. Par contre, les ganglions des aines et des aisselles sont toujours pris, et, pour ceux des aisselles, on a une sensation assez caractéristique. On trouve en général un ou plusieurs ganglions augmentés de volume ; ils sont aplatis et semblent plus augmentés en surface qu'en épaisseur ; ils ne roulent pas sous les doigts, mais à la palpation, on les sent assez durs et on peut délimiter leurs contours ; il n'y a pas d'inflammation périganglionnaire.

Parmi les troubles qui sont le plus fréquemment notés, nous devons signaler les *lésions cutanées* ; on peut avoir des érythèmes variés. Le plus souvent ce sont des plaques rouges de dimensions variables qui persistent quelques

jours et disparaissent ; d'autres fois, comme dans le cas de Nattan-Larrier, il y a de l'érythème circiné.

Il peut aussi y avoir des œdèmes, tantôt sur le tronc, le plus souvent localisés à la face, plus particulièrement aux paupières et aux lèvres.

Ces troubles vaso-moteurs peuvent s'accompagner de sueurs abondantes, surtout dans les derniers temps de la maladie.

Très souvent le malade a, en plus, des démangeaisons terribles, irrésistibles, et, même pendant le sommeil, on le voit se déchirer la peau avec ses ongles.

Il n'y a généralement pas de troubles de la sensibilité ; on a cependant noté de l'hyperesthésie, et chez le dernier malade que nous avons examiné et qui est encore à l'hôpital Pasteur, il y a de l'anesthésie des deux pieds.

Le plus généralement, au contraire, il y a de fortes douleurs, des céphalées intenses ou encore des douleurs des pieds et des jambes ; ces algies sont souvent les premiers symptômes qui apparaissent. Le malade raconte que, dès le début, il n'a pas pu marcher, il avait la sensation que ses chaussures étaient remplies de sable et de cailloux. Si les douleurs sont précoces, elles sont aussi très tenaces ; elles persistent même après la disparition de la fièvre. Chez un de nos malades, un an après le début, les douleurs des pieds persistaient quoique très atténuées.

Très souvent, en même temps que ces douleurs, on note des atrophies musculaires, ce qui rend la marche particulièrement pénible et donne au malade un aspect tout à fait caractéristique.

Pour marcher, il ne soulève pas le pied, il avance en traînant sur le sol ; de plus il a le corps courbé en avant, il est obligé de s'appuyer sur des cannes ou on doit le soutenir pour lui faciliter la marche.

L'atrophie des muscles peut aussi porter sur les muscles interosseux des mains et alors, les espaces intermétacarpiens se dessinent en creux.

Lorsqu'on examine les mains, les bras tendus, la main horizontale, les doigts écartés, on note presque toujours une légère trémulation.

Ces mêmes secousses peuvent exister pour les muscles des membres et il y a presque toujours du tremblement de la langue.

Enfin, dans plusieurs observations, on a noté des troubles oculaires et plus particulièrement de l'iritis. Ceci ne doit pas nous surprendre, car les lésions oculaires ne sont pas rares en trypanosomiasis, et notre collègue, le docteur Morax, vient de leur consacrer une étude très documentée.

Tels sont les principaux symptômes que nous avons trouvés dans les observations de maladie du sommeil chez les Européens.

Ajoutons que les organes viscéraux sont peu touchés, toutefois le cœur a de la myocardite, la rate est quelquefois grosse, le foie souvent hypertrophié ; il y a rarement de l'albuminurie.

Malgré cette intégrité apparente des principaux organes, le malade a un amaigrissement considérable, il a de l'œdème des jambes et très souvent dès le début son asthénie est absolue.

Chez les Blancs la maladie peut évoluer de longs mois avec ces symptômes sans que la somnolence apparaisse.

Dans certains cas, le début peut être brusque sans symptômes prémonitoires et nous avons observé un colon qui, après de grandes fatigues, a été pris de somnolences invincibles, si bien qu'étant à cheval, il s'est endormi, est tombé et depuis lors tous les jours après-midi il était somnolent.

Chez d'autres malades au contraire le sommeil ne s'établit jamais d'une façon absolue, et ils meurent sans qu'il soit possible de différencier leur état d'un coma brightique, par exemple.

Le plus souvent après les symptômes que nous avons étudiés, la fièvre devient plus fréquente, l'amaigrissement plus prononcé. Il y a ensuite des somnolences passagères, la sieste devient nécessaire, puis le sommeil gagne le malade au moment des lectures, il devient invincible et on voit le malade dormir pendant les repas en portant une cuillère à sa bouche. Finalement la somnolence peut être continue; pour en tirer le malade, il faut alors l'appeler, l'interroger; il répond après une hésitation comme s'il n'avait pas compris la demande. puis il se rendort.

Dans cette période, le malade est amaigri, squelettique, il est couché sur l'un ou l'autre côté en chien de fusil; la salive s'écoule par sa bouche entrouverte d'une façon continue, des eschares de décubitus s'établissent, et le malade meurt ou dans le coma, ou d'infection pulmonaire, de broncho-pneumonie. Dans les semaines qui précèdent la mort, on a fréquemment noté des crises épileptiformes, de l'incontinence d'urine et des matières fécales, parfois du délire.

Tel est l'ensemble de la maladie du sommeil, mais il est rare de trouver tous les symptômes réunis chez le même individu.

Pour vous donner une idée de la façon dont peuvent se grouper les symptômes, voici le résumé rapide des dernières observations publiées.

Broden donne 7 observations d'Européens dont deux femmes.

1^{re} observation caractérisée par fièvre, érythème, grande faiblesse dans les jambes, iritis;

2^e observation caractérisée par fièvre, érythème, céphalalgie, tachycardie.

3^e observation caractérisée par fièvre, céphalalgie, faiblesse dans les jambes. tachycardie;

4^e observation caractérisée par fièvre, érythème, œdème des jambes, tachycardie;

5^e observation caractérisée par céphalalgie, fièvre, insomnie, amaigrissement;

6^e observation caractérisée par lassitude, anémie, somnolence, érythème prurigineux, adénopathie;

7^e observation caractérisée par fièvre, faiblesse générale, tachycardie.

L'observation de Sicard : asthénie, céphalées, fièvre, crises épileptiques.

Les observations de Nattan-Larrier :

1^o Cas fruste révélé par examen du sang, fièvre, tachycardie, engorgement ganglionnaire;

2^o Érythème circiné, fièvre, amaigrissement, adénopathie;

Nos observations ont présenté comme principaux symptômes :

1^o Fièvre, tachycardie, érythème prurigineux, anémie, adénopathie, tremblements, somnolence;

2^o Anémie, fièvre, engorgement ganglionnaire, prurit, sommeil;

3^o Engorgement ganglionnaire énorme, fièvre, tachycardie, douleurs des jambes;

4^o Se présente comme un cardiaque avancé, tachycardie, fièvre, engorgement ganglionnaire, œdèmes;

5^o Fièvre, œdème de la face, érythème, tachycardie;

6^o Sommeil, érythème prurigineux, engorgement ganglionnaire;

7° Amaigrissement, atrophie musculaire, fièvre, tachycardie.

Après avoir lu ce court résumé, on comprendra sans peine qu'avant la découverte du trypanosome, en présence de ces malades, on pouvait penser à du brightisme, à de l'anémie palustre, à de la syphilis, à une tumeur cérébrale, à de la méningite, à de la paralysie générale, à de la sclérose en plaque. Successivement tous ces diagnostics ont été faits.

Aussi le diagnostic serait des plus difficiles si l'on ne pouvait, après avoir étudié et groupé les symptômes, l'établir d'une façon ferme par la présence du parasite. Voyons comment on y arrive.

DIAGNOSTIC. — Quel que soit le mode de début de la trypanosomiase, le point important est d'établir sûrement un diagnostic.

Les symptômes cliniques, lorsqu'ils sont groupés, lorsqu'ils se présentent avec netteté, permettent au médecin, *dès le début*, de suspecter la maladie du sommeil. Lorsque la somnolence survient et qu'elle a été précédée de fièvres irrégulières ne cédant pas à la quinine avec pouls dissocié, d'engorgement ganglionnaire, de troubles cutanés, œdèmes, démangeaisons, éruptions ; alors le diagnostic s'impose, mais il est souvent trop tard pour intervenir efficacement.

Aussi a-t-on cherché à suppléer à l'insuffisance des symptômes du début par la recherche du parasite.

EXAMEN DU SANG. — Le trypanosome se trouve dès le début dans le sang et même il paraît plus abondant au début qu'à une période avancée de la maladie.

Mais bien souvent les trypanosomes sont trop rares dans le sang pour qu'il soit facile de les voir à un examen direct. On est obligé alors de recevoir le sang dans de l'eau citratée et de centrifuger le mélange ; les trypanosomes s'accumulent avec les globules blancs, à la surface du dépôt. On peut ainsi les déceler alors qu'on ne les avait pas vus à l'examen direct ; même avec ce procédé, il est impossible, dans quelques cas, de découvrir le moindre trypanosome dans le sang. L'observation publiée par Sicard en est un exemple.

Du reste, de l'avis de tous les auteurs, les trypanosomes peuvent devenir très rares dans le sang à la fin de la maladie ; c'était le cas d'un de nos malades.

Ils sont également assez rares lorsque le malade n'a pas de fièvre, et au moment de l'accès fébrile ils deviennent plus nombreux. C'est un fait qu'il importe de connaître, car si, chez un malade suspect de trypanosomiase, on ne trouve pas de trypanosomes en temps ordinaire, il faut se hâter de faire un nouvel examen si la fièvre survient. M. Nattan-Larrier a conseillé d'examiner le sang pris en scarifiant une plaque d'érythème, et il a montré que les trypanosomes sont plus nombreux que dans le sang.

AUTO-AGGLUTINATION. — Il arrive que l'examen du sang, ne montrant pas de trypanosomes, fournit cependant un renseignement précieux. Le sang écrasé entre lame et lamelle s'étale et reste généralement uniformément étalé ; après un certain temps, les globules se réunissent en piles, mais ne s'agglutinent pas. Au contraire, chez les malades ou animaux infectés par le trypanosome humain, très rapidement les globules s'agglutinent et s'accumulent de telle façon qu'à l'œil nu on voit de petites taches séparées par du sérum. Tantôt les taches sont volumineuses, tantôt elles sont plus petites.

Les amas volumineux se rencontrent surtout chez les malades très infectés, puis à la suite du traitement, les amas deviennent moins gros, et lorsque la guérison survient, l'auto-agglutination disparaît. Ce phénomène a été trouvé par Christy ; les savants de l'école de Liverpool, qui l'ont recherché chez les animaux, lui attribuent une grande valeur diagnostique. Même en l'absence

de trypanosomes, tout sang qui auto-agglutine est suspect d'infection (1). Chez tous nos malades, même chez ceux qui ne présentaient pas de trypanosomes dans le sang, nous avons trouvé de l'auto-agglutination et malgré la grande amélioration de nos malades, l'auto-agglutination, quoique très réduite, n'a pas entièrement disparu. Si l'auto-agglutination disparaît, c'est un fait très important, car on peut espérer une guérison définitive.

Lorsqu'on pratique la numération des globules, on voit qu'en général, il y a diminution des globules rouges; leur nombre varie entre 3 et 4 millions. Les leucocytes sont souvent augmentés et il y a ordinairement augmentation des mononucléaires; presque toujours, il y a augmentation des éosinophiles. Le taux de l'hémoglobine est généralement très abaissé.

EXAMEN DE LA LYMPHE DES GANGLIONS ENGORGÉS. — Pour confirmer le diagnostic clinique en recherchant le trypanosome, Greig et Gray, Dutton et Todd conseillent de ponctionner les ganglions avec une grosse aiguille, d'aspirer avec une seringue pour retirer de la lymphe, et tous les auteurs s'accordent à reconnaître que le plus souvent on trouve les trypanosomes dans la lymphe.

Nous avons recherché les trypanosomes dans la lymphe une fois et les avons facilement rencontrés; mais il faut bien savoir qu'il n'est pas toujours facile de ponctionner les ganglions. Autant l'opération est simple quand le malade a de gros ganglions cervicaux saillant sous la peau, autant elle devient difficile quand il faut ponctionner un petit ganglion cervical profond ou un ganglion axillaire.

EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Il est préférable, lorsqu'on ne trouve pas de trypanosomes dans le sang, de pratiquer la ponction lombaire et d'examiner le liquide céphalo-rachidien. Tous nos malades avaient des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, mais le n° 5 en avait très peu et celui de M. Sicard n'en avait pas. Pour tous les autres le diagnostic a été facile à établir; après centrifugation, décantation et examen du culot du tube, on trouvait plusieurs trypanosomes par préparation.

Chez quelques malades, le liquide contient une assez notable quantité d'albumine; chez les autres, il y en a des traces. Il y a ordinairement une assez grande quantité de leucocytes mononucléaires.

La présence de l'albumine est un fait intéressant; c'est M. Nicolle qui a attiré notre attention sur cette recherche. Étudiant la peste bovine à Constantinople, il avait remarqué que tous les animaux infectés par des piroplasmes avaient de l'albumine dans le liquide céphalo rachidien; il pensait que les trypanosomes envahissant le liquide céphalo-rachidien, il devait y avoir de l'albumine témoignant de leur présence et des lésions qu'ils occasionnent.

Dans deux cas, le fait a été très net; chez les trois autres malades, il y avait bien de l'albumine, mais en petite quantité.

Cette recherche est importante à un autre point de vue: lorsqu'il y a de l'albumine, les méninges laisseront peut-être passer les médicaments; lorsqu'il n'y en a pas, la physiologie nous apprend qu'elles sont imperméables. Ce fait est très important pour le traitement.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE. — Lorsqu'un malade est suspect de trypanosomiase et que les examens du sang, de la lymphe, du liquide céphalo-rachidien ne montrent pas de trypanosomes, il faut toujours, avant de porter un diagnostic, inoculer à des animaux les liquides suspects.

(1) MESNIL, NICOLLE et AUBERT, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906 et 1907.

Les cobayes, les rats, les souris et les singes peuvent servir pour ces diagnostics ; il faut bien s'assurer auparavant que les souris et les rats ne contiennent pas de parasites. Souvent un sang qui ne montre pas de trypanosomes à l'examen infecte cependant l'animal ; les premiers trypanosomes apparaissent vers le 15^e ou le 20^e jour. Il faut examiner souvent les animaux, car l'infection est parfois légère et sa marche très irrégulière.

Autre fait qu'il faut connaître ; nous avons inoculé fréquemment des liquides contenant des trypanosomes à des cobayes alors que les malades étaient en traitement. Très souvent les cobayes n'ont rien eu. Est-ce l'effet du traitement ? Ce fait, qui est intéressant, est une des raisons qui obligent à être très réservé dans l'affirmation de la disparition absolue des trypanosomes et par suite de la guérison.

Après tout ce qui précède, il est bien permis d'affirmer que, si le diagnostic de trypanosomiase est définitivement établi lorsqu'on rencontre des trypanosomes, il faut bien savoir que cette recherche très simple, très facile parfois, peut être, dans d'autres cas, entourée de difficultés qui ne seront surmontées que par la patience et la constance dans les recherches.

Lorsque le diagnostic est bien établi, comment peut-on traiter les malades ?

TRAITEMENT. — La médication qui a tout d'abord été employée a été le traitement arsenical.

M. Laveran conseille d'employer en injections hypodermiques la solution suivante :

Eau distillée	250 cc.
Chlorure de sodium chimiquement pur	1 gr. 70
Arsénite de soude chimiquement pur	1 gr. 63

On ajoute une goutte de solution de soude pour rendre la liqueur franchement alcaline.

Chaque centimètre cube de la solution représente 4 milligrammes d'acide arsénieux.

Nous avons pu sans inconvénients injecter 4 et 5 centimètres cubes : soit 16 et 20 milligrammes.

Il faut toujours chercher la sensibilité de l'organisme et, pour cela, on commence par inoculer d'abord 3 centimètres cubes ; soit 12 milligrammes.

Les matières colorantes ont été conseillées par Ehrlich et Shiga ; ils ont employé le trypanroth qui est une couleur de la série de la benzidine.

Le trypanroth est soluble dans l'eau distillée et dans l'eau physiologique au 1/50. Il est préférable d'employer l'eau physiologique parce que l'injection est moins douloureuse. Chez un malade, nous avons injecté tantôt 0 gr. 40 tantôt 0 gr. 50, au total 2 gr. 50 ; mais ce sont des doses trop faibles, car M. Laveran pour guérir des chiens de 10 kilos a employé 2 ou 3 grammes de trypanroth. Pour bien faire il faudrait donc injecter à l'homme au moins 10 grammes de trypanroth ; nous ne pouvons dire si le blanc pourrait supporter d'aussi fortes doses.

Il y a une contre-indication à l'emploi du trypanroth, c'est l'albuminurie. Comme elle n'existe pas ordinairement, on peut donc employer ce médicament, mais il faut bien suivre le traitement et examiner souvent les urines.

M. Laveran a étudié l'association des deux traitements et, chez les animaux, il a obtenu de bons résultats.

Actuellement on préfère à ces deux médications le traitement par l'atoxyl, que nous étudierons en détail. Auparavant je dois vous dire quelques mots d'un travail très important de MM. Mesnil, Nicolle et Aubert, qui ont étudié un certain nombre de couleurs de benzidine et deux arsenicaux.

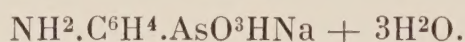
Pour les couleurs, d'une façon générale, les bleus se sont montrés supérieurs aux rouges, et ils ont eu de très bons résultats avec une couleur violette qu'ils dénomment par abréviation PH.; ils ont employé chez le singe 48 centigrammes par kilo. Dans leurs couleurs, le centre d'énergie est représenté par le groupe NH^2 .

Pour les arsenicaux, l'atoxyl s'est montré bien supérieur à l'acide arsénieux.

Chez le blanc, on préfère du reste, employer l'atoxyl et ce n'est qu'en cas d'insuccès qu'on essaie les couleurs.

Voyons donc comment on doit employer l'atoxyl.

Ce corps, découvert par Wilhelm Connstein, aurait comme formule :



Il a été étudié pour la première fois dans les trypanosomiasés expérimentales par Thomas, de Liverpool ; Kopke, de Lisbonne, le premier, a utilisé ce médicament dans le traitement de la maladie du sommeil.

L'eau froide en dissout 47 p. 100 ; sa richesse en acide arsénieux s'élève à 37,69 p. 100. Il permet d'introduire dans l'organisme une quantité 15 fois plus considérable qu'avec l'acide arsénieux. Il est 40 fois moins toxique que la liqueur de Fowler.

Sa faible toxicité semble due à sa lente décomposition dans l'organisme.

Dans la pratique, l'atoxyl est donné par voie sous-cutanée.

On prépare une solution à 1/10 qu'on peut stériliser à 100° ou à l'autoclave.

On peut injecter pour la première fois 0 cmc. 50, soit 5 centimètres cubes de la solution.

Cinq jours après, on peut sans inconvénient injecter 1 gramme et si le médicament est bien supporté, s'il n'y a ni diarrhée, ni vomissements, on peut renouveler cette dose 5 jours après, ou même donner 1 gr. 50. D'après tous les auteurs, la dose de 1 gr. 50 paraît être la dose maxima qu'il ne faut pas dépasser.

Il ne faut pas cesser l'atoxyl, car les trypanosomes reparaissent dans quelques cas 10, 15 ou 20 jours après et alors on est obligé de répéter et d'augmenter les injections.

Pour éviter ces rechutes, il suffit de donner le premier mois 1 gramme tous les 8 jours, le mois suivant 1 gramme tous les 10 jours, puis 0 gr. 50 tous les 10 jours.

Chez tous les malades que nous avons suivis, le traitement a été efficace et voici les résultats que nous avons obtenus :

1° Les trypanosomes disparaissent du sang et des ganglions très rapidement ; après 36 heures, on n'en retrouve plus ;

2° Les ganglions diminuent de volume ;

3° La température se rapproche de la normale ; il n'y a plus d'accès de fièvre ;

4° Le poulx baisse, mais plus lentement, et ce n'est que 3 et 4 mois après le début du traitement qu'on obtient ce résultat ;

5° L'anémie diminue, les globules rouges augmentent ;

L'auto-agglutination du sang diminue pour disparaître 5 et 6 mois après le début du traitement ;

6° L'état général s'améliore, les forces augmentent, ce qu'on peut contrôler au dynamomètre ; et en même temps, on voit, en pratiquant des pesées tous les 15 jours que le poids augmente ;

7° Chez nos malades, après 3 et 4 mois de traitement, les trypanosomes ont disparu du liquide céphalo-rachidien ;

8° Les douleurs des pieds sont les dernières à disparaître. Après un an de traitement, quoique très diminuées, elles existent encore.

En résumé, chez les blancs que nous avons soignés, les résultats ont été très bons ; il y a une exception à signaler. C'est un homme de 32 ans, qui a eu dès le début de la myocardite ; il n'a plus de trypanosomes dans le sang, ni dans le liquide céphalo-rachidien, mais il garde sa lésion cardiaque et il ne pourra vraisemblablement pas la réparer.

Je vous ai déjà présenté la courbe de J. B... où l'amélioration a été lente à s'établir. Voici (p. 14) la courbe de Pierre C... qui a été guéri très rapidement. Lorsqu'on étudie les différentes observations, on voit qu'on n'obtient pas toujours d'aussi bons résultats et les dernières recherches du professeur Ehrlich nous font redouter des échecs et nous les expliquent.

En effet, le savant professeur a vu chez les animaux que certains trypanosomes ne disparaissent pas sous l'influence de l'atoxyl.

Prenons, par exemple, un animal qui, après une inoculation d'atoxyl, ne présente pas de parasites pendant un certain temps. Une rechute arrive ; elle est guérie par de nouvelles injections, mais finalement les trypanosomes reparaissent. Ce n'est pas l'organisme qui ne peut plus se défendre, c'est le trypanosome qui s'est accoutumé à l'atoxyl.

Ehrlich a démontré qu'on peut par ce moyen créer des races résistantes à l'atoxyl et que cette propriété peut persister après de nombreux passages chez l'animal.

Il s'agit, dit Ehrlich, d'un nouvel exemple d'hérédité de caractères acquis à ajouter à tous ceux que nous a déjà fournis l'étude des organismes pathogènes (1). Comment se comporte cette race, si l'on traite l'animal infecté par elle avec un médicament différent de l'atoxyl ?

Si ce médicament est de la même famille, il n'agira pas. Par exemple, le dérivé acétylé de l'atoxyl n'agit pas mieux que l'atoxyl ; mais une couleur de la série de la benzidine peut agir.

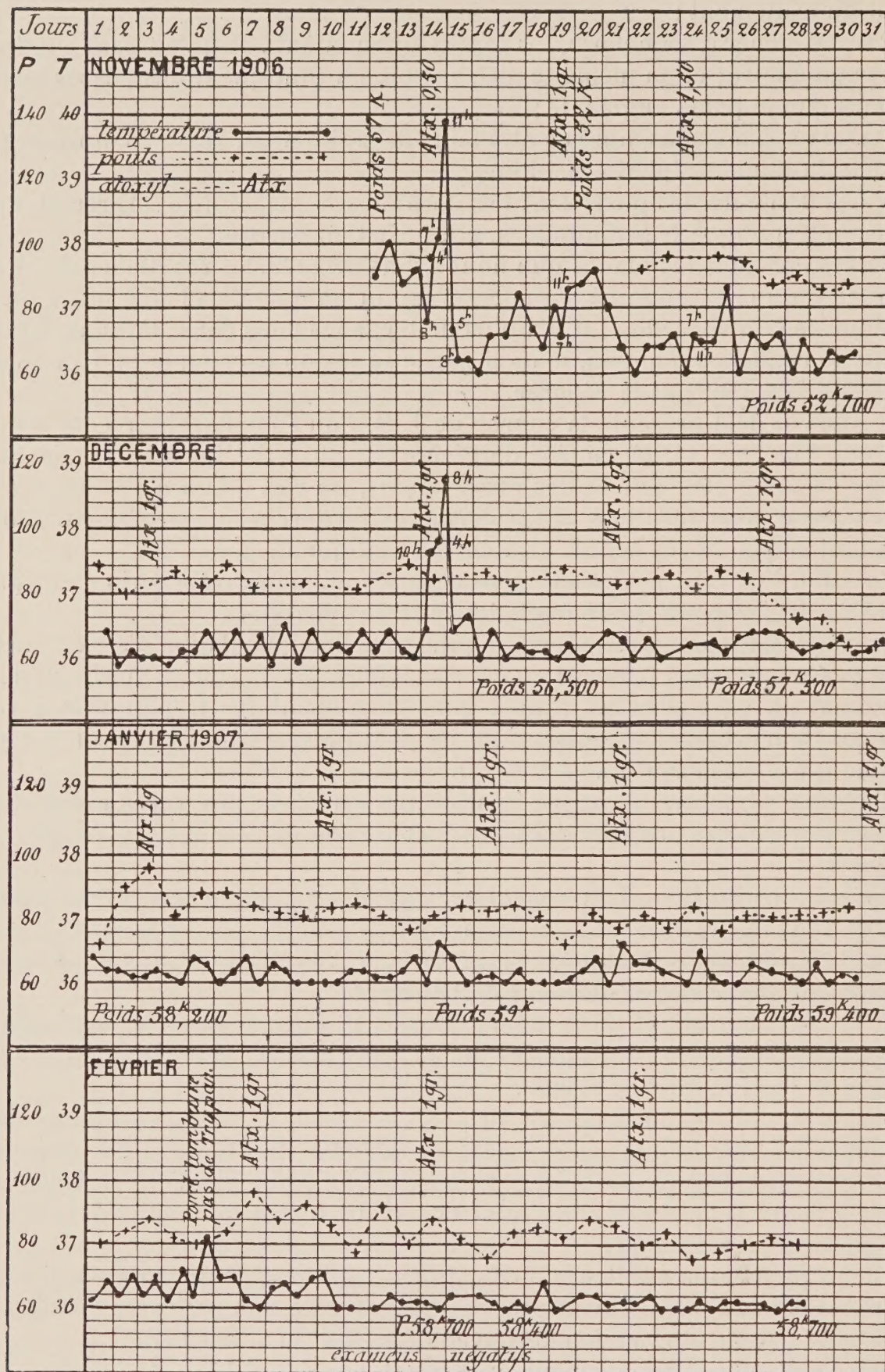
Ces faits sont très intéressants au point de vue de la thérapeutique générale des maladies parasitaires ; mais, pour la maladie du sommeil, ils nous indiquent qu'on ne doit pas se laisser décourager en présence d'une récurrence qui résiste à l'atoxyl, on devra alors injecter soit du trypanroth, soit du violet PH de MM. Mesnil et Nicolle.

Théoriquement, la meilleure médication serait donc l'association de l'arsenic et des couleurs, comme l'avait proposé M. Laveran, non plus avec l'acide arsénieux et le trypanroth, mais plutôt avec l'atoxyl et le violet PH.

Van Camperhout a associé au traitement par l'atoxyl la strychnine et les bains froids et il a obtenu des résultats rapidement satisfaisants.

(1) P. ERHLICH, Chemotherapeutische Trypanosomen-studien. *Berliner klin. Woch.*, 1907. Nous empruntons ces détails à l'analyse de F. MESNIL dans *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1907, p. 337-340.

J'ai terminé l'exposé de la thérapeutique de la maladie du sommeil, et,



Courbe C.

pour finir, je désire vous dire en quelques mots comment on peut comprendre la prophylaxie de la maladie.

Il est inutile de rechercher la destruction des glossines, car leur nombre est immense, mais on peut installer les hôpitaux dans des localités où les mouches n'existent pas et quand on voyage dans des pays où les mouches existent, on doit prendre des précautions pour s'en préserver.

En second lieu, grâce à l'atoxyl, les trypanosomes disparaissent souvent du sang ; ce traitement peut donc, dans une large mesure, éviter la propagation de la maladie.

Peut-être l'atoxyl pourra-t-il être employé à titre préventif ; la quinine a donné de bons résultats dans la prophylaxie de la malaria, on peut espérer que l'atoxyl jouera le même rôle vis-à-vis de la maladie du sommeil.

En résumé, les travaux de ces dernières années permettent d'espérer que cette terrible maladie pourra être souvent améliorée, mais nous ne pouvons malheureusement rien dire de scientifiquement établi quant à la guérison définitive.

Un dernier mot : les animaux guéris par l'atoxyl et par les couleurs sont-ils réfractaires au trypanosome, ont-ils une immunité ?

Des recherches expérimentales, on peut conclure que non. Les animaux, après un certain temps, peuvent être réinfectés. Seuls les animaux qui guérissent *naturellement* sont réfractaires vis-à-vis du seul trypanosome qu'ils ont vaincu. C'est encore un fait d'ordre général ; car l'immunité active seule est durable.

J'ai terminé, Messieurs, et je serais très heureux si j'ai pu vous intéresser malgré que, guide peu expérimenté, j'ai eu l'audace de vous conduire dans des pays tropicaux par des chemins encore mal explorés.



